



Deutsche Kl.: 30 i - 3
30 h - 2/36, 13/01, 13/06;
12 q - 14/04; 23 e - 2, 4

Auslegeschrift 1 288 747

Aktenzeichen: P 12 88 747.7-41 (H 62476)

Anmeldetag: 19. April 1967

Auslegetag: 6. Februar 1969

Ausstellungspriorität: —

Unionspriorität

Datum: —

Land: —

Aktenzeichen: —

Bezeichnung: Verwendung von 2-Hydroxyd-diphenyläthern als
Potenzierungsmittel in antimikrobiellen Mitteln

Zusatz zu: —

Ausscheidung aus: —

Anmelder: Henkel & Cie GmbH, 4000 Düsseldorf-Holthausen

Vertreter: —

Als Erfinder benannt: Nösler, Dr. Heinz Günter, 4019 Monheim; Wessendorf,
Dipl.-Chem. Dr. Richard, 4010 Hilden; Bellinger, Dr. Horst,
4000 Düsseldorf

Für die Beurteilung der Patentfähigkeit in Betracht gezogene Druckschriften:

BEST AVAILABLE COPY

DT 1 288 747

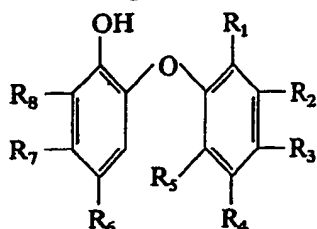
Gegenstand der Erfindung ist die Verwendung von 2-Hydroxy-diphenyläthern zur Steigerung der antimikrobiellen Wirksamkeit phenolischer Desinfektionsmittel und quartärer Ammoniumverbindungen sowie solche bakterizide Verbindungen enthaltender Kompositionen.

Phenolische Verbindungen und quartäre Ammoniumverbindungen finden auf Grund ihrer guten Desinfektionskraft vielseitige Anwendung in antimikrobiellen Zubereitungen der verschiedensten Art. Neben vielen vorteilhaften Eigenschaften weisen sie für manche Verwendungszwecke jedoch auch Nachteile, wie unangenehmen Geruch, Verfärbung der damit zubereiteten Mittel, ungenügende Hautverträglichkeit u. a., auf, die einen Einsatz in der erforderlichen Menge zur Entfaltung der vollen antimikrobiellen Wirkung nicht immer angezeigt sein lassen. So ergibt sich oftmals die Notwendigkeit, die Konzentration des Bakterizids zu verringern, wobei jedoch die Wirksamkeit des antimikrobiellen Mittels nicht leiden soll. Vielfach geht auch durch die Einwirkung

der anderen Komponenten einer antimikrobiellen Zubereitung die Wirksamkeit des Bakterizids zurück, so daß zur Erreichung einer befriedigenden Wirkung größere Mengen der phenolischen Verbindung oder quartären Ammoniumverbindung erforderlich würden. Diese Konzentrationssteigerung an den genannten Bakteriziden läßt sich aber nicht immer ohne an-erweiterte Nachteile durchführen.

Der vorliegenden Erfindung liegt nun die Aufgabe zugrunde, Produkte aufzufinden, welche die Wirksamkeit antimikrobieller Mittel auf Basis phenolischer Desinfektionsmittel und quartärer Ammoniumverbindungen derart zu steigern vermögen, daß ein Bruchteil der bisherigen Einsatzmenge dieser Verbindungen für eine befriedigende Wirkung ausreicht bzw. daß die Einsatzmenge bei ungünstiger Beeinflussung der Wirksamkeit durch die anderen Komponenten des Mittels nicht erhöht zu werden braucht.

Diese Aufgabe wird dadurch gelöst, daß man 2-Hydroxy-diphenyläther der allgemeinen Formel



in der R_1 bis R_8 Wasserstoff, Chlor oder Brom und außerdem R_1 auch eine Hydroxylgruppe, R_2 und R_6 eine Cyangruppe, R_3 und R_6 eine Carbomethoxy- oder Carboxylgruppe und R_8 ein tertiärer Butylrest sein können, als Potenzierungsmittel in solchen antimikrobiellen Mitteln, die eine bakterizide phenolische Verbindung oder quartäre Ammoniumverbindung enthalten, verwendet.

Die verwendeten 2-Hydroxy-diphenyläther stellen selbst wirksame Desinfektionsmittel dar, vermögen darüber hinaus aber bereits in geringen Konzentrationen die antimikrobielle Aktivität phenolischer Desinfektionsmittel oder quartärer Ammoniumverbindungen sehr wesentlich zu steigern. Weiterhin verleihen sie den damit zubereiteten antimikrobiellen Kompositionen gegebenenfalls eine bessere Substantivität, als Bakterizide auf alleiniger Basis phenolischer Desinfektionsmittel oder quartärer Ammoniumverbindungen aufweisen.

Als Potenzierungsmittel für phenolische Desinfektionsmittel und quartäre Ammoniumverbindungen sind grundsätzlich alle 2-Hydroxy-diphenyläther geeignet, die der genannten allgemeinen Formel entsprechen. Bevorzugt lassen sich jedoch chlor-, brom- und/oder cyansubstituierte 2-Hydroxy-3-tert.-butyl-diphenyläther einsetzen. Unter diesen zeigen wiederum die chlor- und/oder bromsubstituierten 2-Hydroxy-3-tert.-butyl-5-cyan-diphenyläther die beste Eignung, da sich mit ihrer Hilfe antimikrobielle Kompositionen mit besonders hoher Wirksamkeit, d. h. mit gegebenenfalls besonders niedrigen Bakterizidkonzentrationen bei befriedigender Wirksamkeit herstellen lassen.

2-Hydroxy-diphenyläther der genannten allgemeinen Formel, die als Potenzierungsmittel in Frage kommen, sind z. B. 2-Hydroxy-diphenyläther, 2-Hydroxy-4,4'-dichlor-diphenyläther, 2-Hydroxy-2',4,4'-trichlor-diphenyläther, 2-Hydroxy-4,4'-dibrom-diphenyläther, 2,2'-Dihydroxy-diphenyläther,

2,2'-Dihydroxy-dichlor-diphenyläther, 2,2'-Dihydroxy-5,5'-dibrom-diphenyläther, 2,2'-Dihydroxy-3,3',5,5'-tetrabrom-diphenyläther, 2-Hydroxy-3-tert.-butyl-5-carbomethoxy-2',4',6'-trichlor-diphenyläther, 2-Hydroxy-3-tert.-butyl-5-carbomethoxy-2',4',5'-trichlor-diphenyläther, 2-Hydroxy-3-tert.-butyl-5-carbomethoxy-2',3',4',5',6'-pentachlor-diphenyläther, 2-Hydroxy-3-tert.-butyl-5,4'-dicarbomethoxy-2',6'-dibrom-diphenyläther, 2-Hydroxy-3-tert.-butyl-5-carboxy-2',4',6'-trichlor-diphenyläther sowie dessen Natriumsalz, 2-Hydroxy-3-tert.-butyl-5-carboxy-2',4',5'-trichlor-diphenyläther sowie dessen Natriumsalz, 2-Hydroxy-3-tert.-butyl-5-carboxy-2',3',4',5',6'-pentachlor-diphenyläther, 2-Hydroxy-3-tert.-butyl-5,4'-dicarboxy-2',6'-dibrom-diphenyläther, 2-Hydroxy-3-tert.-butyl-5-cyan-2',4',5'-trichlor-diphenyläther, 2-Hydroxy-3-tert.-butyl-5-cyan-2',4',6'-trichlor-diphenyläther, 2-Hydroxy-3-tert.-butyl-5-cyan-2',3',4',5',6'-pentachlor-diphenyläther, 2-Hydroxy-3-tert.-butyl-5-cyan-2',4',6'-tribrom-diphenyläther, 2-Hydroxy-3-tert.-butyl-5-cyan-2',4',6'-trichlor-3',5'-dibrom-diphenyläther, 2-Hydroxy-3-tert.-butyl-5,4'-dicyan-2',6'-dibrom-diphenyläther.

Die erfindungsgemäßen Potenzierungsmittel können in Verbindung mit allen antimikrobiell wirksamen phenolischen Verbindungen und quartären Ammoniumverbindungen eingesetzt werden, um die Aktivität dieser oder der mit diesen zubereiteten Kompositionen zu steigern.

Als brauchbare Bakterizide vom phenolischen Typ sind zu nennen: Phenol, Kresol, Xylenol, p-Chlorphenol, o-Chlorphenol, p-Bromphenol, p-Chlor-m-kresol, 3,5-Dimethyl-p-chlorphenol, o-Benzyl-p-chlorphenol, 2,4,6-Trichlorphenol, Pentachlorphenol, Natriumpentachlorphenolat, Natrium-o-phenylphenolat, Resorcin, Methylresorcin, Phenylresorcin, Benzylresorcin, p-Chlorbenzylresorcin,

4-n-Octylpyrogallol, Benzylpyrogallol, 2,2'-Methylen-bis-(4-chlorphenol), 2,2'-Methylen-bis-(3,4,6-trichlorphenol), 2,2'-Methylen-bis-(4-chlor-3,5-xylenol), o-Hydroxybenzoesäure, m-Hydroxybenzoesäure, Propyl-p-hydroxybenzoat, Dibrom-, Dichlor-, Trichlor-, Tribromsalicylanilid, Trifluormethylhalogen-salicylanilid, m-Nitrophenol, p-Nitrophenol, o-Nitrophenol, 2,5-Dinitrophenol, 2,4,6-Trinitrophenol, 3-Nitro-4-hydroxybenzoesäure, p-Aminophenol, 2,4-Diaminophenol, Bis-(p-hydroxyphenyl)-methylen, 2,2'-Dihydroxy-3,5,6,3',5',6'-hexachlordiphenylmethan, α -Naphthol, β -Naphthol, Tetrabromnaphthol, 8-Oxychinolin, Phenyl-Quecksilber-8-Oxychinolin.

Geeignete quartäre Ammoniumverbindungen sind kationische oberflächenaktive Verbindungen, bei denen ein Substituent am quartären Stickstoffatom hydrophob ist, d. h. eine Kettenlänge von C₈ bis C₁₈ aufweist, wie beispielsweise Dimethyl-dodecyl-benzylammoniumchlorid, Diäthyl-dodecyl-benzylammoniumchlorid, Dichlorbenzyl-dimethyl-alkylammoniumchlorid, Dimethyl-octadecyl-dimethylbenzylammoniumchlorid, Dimethyl-didecyl-ammoniumchlorid, Dimethyl-didodecyl-ammoniumchlorid, Trimethyl-tetradecyl-ammoniumchlorid, Methyl-diäthyl-decyloxyäthyl-ammoniumbromid, N-Trimethyl-N-chlor-N'-benzyl-N'-dodecyl-glycinamid, Cetylpyridiniumchlorid, 2-Tridecylpyridiniumsulfat, 1-Hexadecylpyridiniumchlorid, 2-Dodecylisochinoliniumbromid, 2-Octyl-1-(2-hydroxyäthyl)-imidazoliniumchlorid, 6-Dodecyloxybenzylchinoliniumchlorid, Benzyldecylpiperidiniumchlorid.

Die Herstellung der als Potenzierungsmittel verwendeten 2-Hydroxy-diphenyläther kann nach allgemein bekannten Verfahren erfolgen. So kann man beispielsweise in 2',4,4'-Stellung durch Chlor oder Brom substituierte 2-Hydroxy-diphenyläther erhalten, wenn man entsprechend substituierte o-Amino-diphenyläther in ein Diazoniumsalz überführt und dieses mit Wasser oder verdünnter Schwefelsäure verkocht. Durch Chlor oder Brom substituierte 2,2'-Dihydroxy-diphenyläther lassen sich durch Chlorierung oder Bromierung des unsubstituierten 2,2'-Dihydroxy-diphenyläthers nach allgemein bekannten Verfahren herstellen. Durch Chlor und/oder Brom substituierte 2-Hydroxy-3-tert.-butyl-5-cyan-diphenyläther lassen sich nach bekannten Verfahren durch Umsetzung von 4-Cyan-2,6-di-tert.-butyl-phenoxy mit sterisch wenig gehinderten Polyhalogenphenoxylen in guten Ausbeuten erhalten. Man kann z. B. eine verdünnte Lösung von 2,4,6-Trichlorphenol in Tetrachlorkohlenstoff so rasch wie möglich durch eine Säule von Bleidioxyd direkt auf 4-Cyan-2,6-di-tert.-butylphenol tropfen lassen, wobei sich 2-Hydroxy-3-tert.-butyl-5-cyan-2',4',6'-trichlor-diphenyläther bildet.

Das Mengenverhältnis von Potenzierungsmittel zu phenolischer Verbindung bzw. quartärer Ammoniumverbindung hängt vom Verwendungszweck der antimikrobiellen Komposition ab. Man wird also in allen Fällen, in denen die nachteiligen Eigenschaften der phenolischen Bakterizide oder quartären Ammoniumverbindungen besonders störend wirken, versuchen, mit möglichst kleinen Mengen an diesen Produkten auszukommen, soweit wie eine Reduktion durch Vermehrung des Potenzierungsmittels durchführbar ist. In vielen Fällen wird man sich mit Rücksicht auf die Preisgestaltung mit einer geringeren Wirkungssteigerung zufriedengeben müssen und

noch größere Mengen an phenolischer Verbindung oder quartärer Ammoniumverbindung in der antimikrobiellen Komposition einsetzen. Das Gewichtsverhältnis von Potenzierungsmittel zu phenolischer Verbindung oder quartärer Ammoniumverbindung wird sich vorzugsweise in den Grenzen 1:250 bis 25:1 bewegen.

Die erfindungsgemäßen antimikrobiellen Kombinationen aus Potenzierungsmittel und phenolischer Verbindung oder quartärer Ammoniumverbindung können im allgemeinen für alle diejenigen Desinfektionszwecke eingesetzt werden, für die auch die phenolischen Verbindungen und quartären Ammoniumverbindungen allein Verwendung finden, wie z. B. antiseptische Reinigungsmittel für Hände, Textilien, Fußböden, Krankenhauseinrichtungen und -instrumente, antiseptische Haarwaschmittel, antimikrobielle Salben, Linimente, Puder, Reinigungs- und Desinfektionsmittel für gewerbliche Betriebe, wie Molkereien, Brauereien und Wäschereien.

Durch die nachfolgenden Beispiele wird der Gegenstand vorliegender Erfindung näher erläutert.

Die Hemmkonzentrationen der zu untersuchenden phenolischen Verbindungen, quartären Ammoniumverbindungen sowie der Kombinationen dieser Produkte mit den verschiedenen Potenzierungsmitteln wurden mit Hilfe des sogenannten Plattentestes ermittelt. Dieser Test stellt eine abgewandelte Ausführungsform des in den Richtlinien für die Prüfung chemischer Desinfektionsmittel der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie unter den Methoden zur Vorprüfung solcher Mittel beschriebenen Verdünnungstestes zur Bestimmung der mikrobiostatischen Wirkung dar und läßt sich mit Vorteil bei verschiedenen Prüfungen an Stelle der dort angegebenen Verwendung flüssiger Nährböden einsetzen.

Die gewünschten Prüfkonzentrationen wurden durch Mischen von abgemessenen Mengen der Substanzlösungen geeigneter Konzentrationen mit abgemessenen Mengen verflüssigten Bouillon-Agars in sterilen Petrischalen hergestellt. Die einpipettierte Mengen der Substanzlösungen betrugen 0,1 bis maximal 1 ml, das Gesamtvolumen in den Petrischalen nach dem Mischen mit dem Nährboden 10 ml. Nach dem Erstarren des Nährbodens wurde die Oberfläche mit der Testkeimsuspension in Bouillon beimpft, welche pro Milliliter etwa 10⁸ Keime enthielt. Die Bebrütung erfolgte bei 37°C im Brutschrank und dauerte 8 Tage. Anschließend wurde festgestellt, welche in den Nährboden eingearbeitete Substanzkonzentration das Wachstum der Testkeime gerade noch völlig unterbinden konnte. Dieser so ermittelte Wert wurde als Hemmkonzentration bezeichnet. Die Untersuchungen wurden in folgenden Konzentrationsintervallen durchgeführt: 10000, 5000, 2500, 1000, 750, 500, 250, 100, 50, 25, 10, 5, 2,5, 1, 0,5, 0,25, 0,1 ppm.

Bei diesen Plattentesten wurden die in den nachstehenden Tabellen aufgeführten Hemmkonzentrationen ermittelt.

Als zu prüfende phenolische Verbindungen wurden untersucht:

- A Xylenol,
- B Natriumpentachlorphenolat,
- C Phenyl-Quecksilber-8-Oxychinolin,
- D 2,2'-Methylen-bis-trichlorphenol.

BEST AVAILABLE COPY

Die untersuchten quartären Ammoniumverbindungen waren:

- E Cetylpyridiniumchlorid,
F Dichlorbenzyl-dimethyl-alkyl-
ammoniumchlorid.

Als Potenzierungsmittel wurden folgende Substanzen verwendet:

- G 2,2'-Dihydroxy-diphenyläther,
H 2,2'-Dihydroxy-dichlor-diphenyläther,
I 2,2'-Dihydroxy-5,5'-dibrom-diphenyläther,

K 2,2'-Dihydroxy-3,3',5,5'-tetrabrom-diphenyl-
äther,

L 2-Hydroxy-3-tert.-butyl-5-carboxy-
2',4',5'-trichlor-diphenyläther,

5 M 2-Hydroxy-3-tert.-butyl-5-carboxy-
2',3',4',5',6'-pentachlor-diphenyläther als
Natriumsalz,

N 2-Hydroxy-3-tert.-butyl-5-cyan-2',4',5'-trichlor-
diphenyläther.

10

Als Testkeim diente für die in Tabelle I aufgeführten
Versuche zur Ermittlung der Hemmkonzentration
Staphylococcus aureus.

Tabelle I

Desinfektions- mittel	Hemm- konzentration in ppm	Potenzierungs- mittel	Hemm- konzentration in ppm	Hemmkonzentration der Kombination Desinfektionsmittel + Potenzierungsmittel in ppm	Verhältnis Desinfektionsmittel zu Potenzierungsmittel
A	500	G	500	50 A + 50 G	1 : 1
		L	50	50 A + 10 L	5 : 1
		M	500	100 A + 100 M	1 : 1
B	10	I	1000	1 B + 250 I	1 : 250
		N	10	1 B + 2,5 N	1 : 2,5
C	2,5	H	500	0,5 C + 100 H	1 : 200
D	1	L	50	0,25 D + 25 L	1 : 100
		N	10	0,25 D + 2,5 N	1 : 10
E	5	N	10	0,5 E + 2,5 N	1 : 5
F	5	L	50	0,5 F + 10 L	1 : 20

Für die in Tabelle II aufgeführten Versuche zur Ermittlung der Hemmkonzentration diente als Testkeim
Escherichia coli.

Tabelle II

Desinfektions- mittel	Hemm- konzentration in ppm	Potenzierungs- mittel	Hemm- konzentration in ppm	Hemmkonzentration der Kombination Desinfektionsmittel + Potenzierungsmittel in ppm	Verhältnis Desinfektionsmittel zu Potenzierungsmittel
A	500	G	25	50 A + 10 G	5 : 1
		I	250	100 A + 100 I	1 : 1
		K	500	100 A + 100 K	1 : 1
B	500	G	25	100 B + 10 G	10 : 1
		H	500	100 B + 100 H	1 : 1
C	25	G	25	10 C + 10 G	1 : 1
D	100	G	25	25 D + 5 G	5 : 1
		I	250	25 D + 50 I	1 : 2
E	1000	G	25	250 E + 10 G	25 : 1
F	500	G	25	250 F + 10 G	25 : 1

Nachstehend werden Zusammensetzungen für einige antimikrobielle Mittel angegeben.

Antimikrobieller Puder

	Gewichtsteile
2,2'-Methylen-bis-trichlorphenol	0,5
2-Hydroxy-3-tert.-butyl-5-carboxy- 2',4',5'-trichlor-phenyläther	0,5
Talcum venet.	ad 100

Antimikrobielle Salben

	Gewichtsteile
2,2'-Methylen-bis-trichlorphenol	0,5
2-Hydroxy-3-tert.-butyl-5-cyan- 2',4',5'-trichlor-phenyläther	0,1
Vaseline alba	ad 100

	Gewichtsteile
Tribromsalicylanilid	0,4
2-Hydroxy-3-tert.-butyl-5-carboxy- 2',4',5'-trichlor-diphenyläther	0,5
Polyäthylenglykol 300 + Poly- äthylenglykol 1500, 1:1	ad 100

	Gewichtsteile
8-Oxychinolin	0,5
2-Hydroxy-3-tert.-butyl-5-carbo- methoxy-2',4',5'-trichlor-diphenyl- äther	0,5
Ölsäuredecylester	15

BEST AVAILABLE COPY

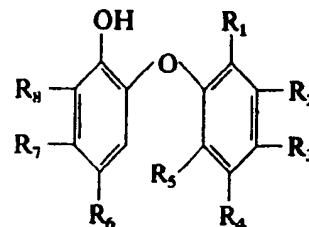
Gemisch aus 90 Teilen		Gewichtsteile	
C ₁₆ -C ₁₈ -Alkohol und 10 Teilen			
Natrium-C ₁₆ -C ₁₈ -alkoholsulfat	24	
Wasser	60	
Desodorant-Spray		Gewichtsteile	
2-Octyldodecanol	10	
2,2'-Methylen-bis-trichlorphenol	0,5	
2,2'-Dihydroxy-diphenyläther	1,5	
Parfüm	1	
Äthanol	87	
Treibgas	100	
Desodorant-Stift		Gewichtsteile	
Stearylalkohol	10	
2-Octyldodecanol	10	
Kokosfettsäuremonoäthanolamid	10	
Stearinsäuremonoäthanolamid	15	
Carnaubawachs	2	
Paraffin, 72° C	10	
Parfümöl	2	
1,2-Propylenglykol	38	
2,2'-Methylen-bis-trichlorphenol	1,5	
2-Hydroxy-3-tert.-butyl-5-cyan- 2',4',5'-trichlor-diphenyläther	1,5	
Desinfizierende Handwaschpaste		Gewichtsteile	
Natriumlaurylsulfat	52	
Kokosfettsäuremonoäthanolamid	3	
Bimsstein fein gemahlen	41	
2,2'-Methylen-bis-trichlorphenol	2	
2-Hydroxy-3-tert.-butyl-5-cyan- 2',4',5'-trichlor-diphenyläther	2	
Antiseptisches Reinigungsmittel für Wäschereien		Gewichtsteile	
Natriumkokosfettalkoholsulfat	25	
Natriumtripolyphosphat	40	
Natriumcarbonat	10	
Natriumsulfat	15	
Wasserglas	5	
Natriumcarboxymethylcellulose	1	
2,2'-Methylen-bis-trichlorphenol	2	
2-Hydroxy-3-tert.-butyl-5-carboxy- 2',4',5'-trichlor-diphenyläther als Natriumsalz	2	
Antiseptisches Shampoo, klar		Gewichtsteile	
Natriumlauryläthersulfat (27 bis 28% WAS)	40	
Kokosfettsäure-diäthanolamid	6	
2,2'-Methylen-bis-trichlorphenol	2	

2-Hydroxy-3-tert.-butyl-5-carboxy- 2',4',5'-trichlor-diphenyläther		2
Wasser	50

Der mit der erfindungsgemäßen Kombination erzielbare Vorteil besteht darin, daß es möglich ist, die Konzentration an desinfizierender Substanz im antimikrobiellen Mittel weitgehend zu senken, ohne daß dessen keimtötende Wirkung verringert wird. Dies ist in all den Fällen von besonderer Bedeutung, wenn durch höhere Konzentrationen der desinfizierenden Substanz schädliche oder unangenehme Nebenwirkungen ausgelöst werden. Ein weiterer Vorteil besteht darin, daß durch die Kombination mit dem Potenzierungsmittel die schwache Aktivität von quartären Ammoniumverbindungen und teilweise auch von Bisphenolen gegenüber gramnegativen Bakterien in vielen Fällen beseitigt wird.

Patentansprüche:

1. Verwendung von 2-Hydroxy-diphenyläthern der allgemeinen Formel



in der R₁ bis R₈ Wasserstoff, Chlor oder Brom und außerdem R₁ auch eine Hydroxylgruppe, R₂ und R₆ eine Cyangruppe, R₃ und R₅ eine Carbomethoxy- oder Carboxylgruppe und R₈ ein tertiärer Butylrest sein können, als Potenzierungsmittel in einem antimikrobiellen Mittel, das eine bakterizide phenolische Verbindung oder quartäre Ammoniumverbindung enthält.

2. Verwendung von chlor-, brom- und/oder cyansubstituierten 2-Hydroxy-3-tert.-butyl-diphenyläthern gemäß Anspruch 1.

3. Verwendung von chlor- und/oder bromsubstituierten 2-Hydroxy-3-tert.-butyl-5-cyan-diphenyläthern gemäß Anspruch 1 und 2.

4. Verwendung von 2-Hydroxy-diphenyläthern in Kombination mit phenolischen Verbindungen oder quartären Ammoniumverbindungen gemäß Anspruch 1 bis 3, wobei das Gewichtsverhältnis von Potenzierungsmittel zum Desinfektionsmittel in den Grenzen 1:250 bis 25:1 liegt.